TROVARE
Repositorio Institucional
Instituto Universitario y Hospital Italiano de Buenos Aires

Boietti, Bruno Rafael

Fragilidad y elección de vigilancia activa en adultos mayores con tumor renal

Maestría en Investigación Clínica

Tesis 2018

Cita sugerida (Vancouver): *Boietti BR. Fragilidad y elección de vigilancia activa en adultos mayores con tumor renal [tesis de maestría] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano; [2018] [citado AAAA MM DD]. 34p. Disponible en: http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisytr/20190403150859/tesis-boietti-bruno.pdf*

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.
Para más información visite el sitio http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/

Esta obra está bajo licencia 2.5 de Creative Commons Argentina
Acceda a la licencia completa:
http://creativecommong.org/licenses/legal.htm

Fragilidad y elección de vigilancia activa en adultos mayores con tumor renal

Maestrando: Bruno Rafael Boietti[1]

Tutor: Maria Lourdes Posadas Martinez[1] - Diego Giunta[1]

Director: Maria Lourdes Posadas Martinez[1] - Patricio Aitor García Marchiñena[2]

1. Área de Investigación en Medicina Interna. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires.
2. Servicio de Urología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Maestría en Investigación Clínica
Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires

Agradecimientos

A mi familia Juli, Franco y Luz. Son la razón de mi existir. Son todo.
A mi segunda familia AIMI: Diego, Cris, Luli, Flor, Vero , Caro y el resto de parientes que integran esta hermosa y loca familia, quienes me adoptaron y pude crecer con ellos, aprendiendo, trabajando y cumpliendo el sueño de trabajar en lo que me gusta y con gente que quiero!
A mi tutor y mentor Diego, con un corazón que no le entra en el pecho, una sabiduría que la comparte sin restricciones, un profesionalismo y pasión en lo que hace, que contagia a todos los que trabajamos con él.
A mi Directora y tutora Luli, a quien agradezco profundamente su apoyo incondicional, con quien trabajamos largas horas en este proyecto. Admiro su transparencia, sabiduría, dedicación al trabajo y organización.
A mi Co-Director Patricio, quien me acompañó en el proceso y estuvo siempre presente en lo que necesitara.

Índice

1. Resumen **4**

2. Introducción **5**

2.1. Objetivo 6

3. Materiales y métodos **7**

3.1. Ámbito 7

3.2. Población 8

3.3. Muestreo 8

3.4. Recolección de datos 8

3.5. Análisis estadístico 9

4. Resultados **11**

4.1. Propensity Score 11

4.2. Análisis de subgrupos 11

5. Discusión **12**

5.1. Conclusión 14

6. Figura y tablas **15**

Figura 1. Flujo de pacientes. 15

Tabla 1. Características basales de los paciente adultos mayores a 65 años con masas renales global y por indicación de tratamiento. 16

Tabla 2. Prevalencia de componentes de fragilidad en paciente adultos mayores a 65 años con masas renales. 18

Tabla 3. Análisis univariado y multivariado de cada factor asociado a tratamiento conservador en paciente adultos mayores a 65 años con masas renales. 19

Tabla 4. Análisis de subgrupos. 20

7. Bibliografía **21**

Anexo I. Operacionalización de variables **23**

Anexo II. Protocolo **26**

Anexo III. Aprobación comité de ética **31**

Anexo IV. Construcción de Propensity Score **32**

1. Resumen

Introducción. Existe controversia sobre la conducta recomendada en adultos mayores con diagnóstico incidental de masas renales. Si bien el tratamiento estándar de las masas renales es cirugía, otras opciones terapéuticas han aparecido en los últimos años, como alternativas menos invasivas (terapias ablativas o vigilancia activa) para pacientes no candidatos a cirugía. Factores tales como la edad del paciente, tamaño tumoral y localización del tumor, son tenidos en cuenta a la hora de tomar una conducta terapéutica.

Objetivo. Evaluar la asociación entre la fragilidad y la indicación de vigilancia activa en adultos mayores con diagnóstico de tumor renal.

Material y Métodos. Estudio de corte transversal, adultos mayores a 65 años con masa renal, que integraron el Registro de Tumores Urológicos del Servicio de Urología del Hospital Italiano de Buenos Aires en el período entre 2010 y 2015. Se definió vigilancia activa del tumor renal, a observación minuciosa del estado del paciente mediante estudios imagenológicos regulares, sin la administración de un tratamiento quirúrgico y fragilidad como el compromiso de al menos 4 componentes (polimedicación, depresión, internación en el último año, pérdida de peso, desempeño muscular, incontinencia urinaria, deterioro funcional, deterioro cognitivo, escasa red social) en el último año desde la fecha del diagnóstico del tumor renal. Se evaluaron factores asociados a la decisión de vigilancia activa con un modelo de regresión logística.

Resultados. En el periodo de estudio se incluyeron 322 pacientes con tumor renal, el 68,01% (219) eran de sexo masculino con una media de edad 73 años (DE 6). La prevalencia de fragilidad fue del 13,73% (41), la misma fue más alta en el grupo de vigilancia activa que en el de cirugía (43% vs 8%). Los tres componentes más afectados por orden de frecuencia fueron: 42% (135) polimedicación, 22% (71) depresión y 13% (43) internación en el último año. La fragilidad se asoció al tratamiento conservador (OR crudo 8,38 (IC 95% 3,97 - 17,65, p <0,01) y OR ajustado 7,54 (IC 95% 2,76 - 20,61, p<0,01). Otros factores asociados a la indicación de vigilancia activa fueron tamaño del tumor menor a 40 mm, edad mayor 75 años y tumor exofítico mayor de 25%.

Conclusión. Los hallazgos de nuestro estudio muestran que en la práctica clínica diaria, a pesar de no realizar una evaluación integral del paciente anciano, el médico urólogo contempla la carga de componentes de fragilidad para tomar su decisión de operar o no.

Palabras claves: fragilidad, vigilancia activa, tumor renal

2. Introducción

El cáncer renal tuvo una incidencia estimada en Estados Unidos de 65.150 casos en el año 2013 [1], y este número se incrementa debido a la mayor detección de masas renales pequeñas (menores a 4 centímetros) y asintomáticas por la mayor accesibilidad y avances tecnológicos de estudios por imágenes [2].

Este aumento es más pronunciado en la población de ancianos debido a que son los que requieren, por sus comorbilidades, la mayor utilización de métodos diagnósticos [3]. Hoy en día la cirugía conservadora de nefronas (CCN) es el tratamiento de elección para la mayor parte de las lesiones renales pequeñas, dejando mayormente la nefrectomía radical para casos en que esta última técnicamente no sea posible, observándose en el post-operatorio resultados oncológicos comparables y menor incidencia de insuficiencia renal [4].

Distintas series informan que hasta un 20% de las masas renales pequeñas son benignas. De las lesiones malignas (80% restante), un porcentaje considerable crecerán lentamente y con un bajo riesgo de dar metástasis a distancia (1-3%) [5]. Conociéndose esta evolución, se plantea la vigilancia activa como una alternativa terapéutica para pacientes seleccionados con alto riesgo quirúrgico [6].

Para este grupo de pacientes con masas renales, Brunocilla y colaboradores demostraron algunas características clínicas del paciente y del tumor que están asociadas a la indicación de vigilancia activa. Los factores relacionados con esta selección fueron: el tamaño del tumor < 4cm, Score de Charlson ≥ 2, Performance Status ECOG ≥ 2, función renal eGFR < 60ml/min, distancia al hospital (>100km), multifocalidad y lesión endofítica [7,8].

El manejo de las masas renales, particularmente en pacientes de edad avanzada y con sus comorbilidades, plantea un problema frecuente y controvertido generando un desafío al médico tratante [9]. Por un lado, los pacientes ancianos habitualmente padecen enfermedades concomitantes que se asocian al aumento de la morbimortalidad post-operatoria. Por otra parte, se desarrolló el concepto de fragilidad para cuantificar la capacidad funcional y reserva fisiológica del adulto mayor. Es un concepto complejo pero un síndrome clínicamente reconocible [10]. Se propusieron diferentes instrumentos para detectar fragilidad. Algunos utilizan una aproximación según el fenotipo del paciente con pérdida de peso, debilidad y fatiga [11], mientras que otros elaboraron un constructo de fragilidad que se basa en la detección acumulada de déficit a nivel de dominios entre los que están el físico, funcional, emocional, cognitivo y social [12].

Como se observó en varios estudios[13–15], el anciano frágil padece una recuperación deficitaria frente a estresores importantes como es la cirugía,

asociándose de forma independiente al aumento de la estadía hospitalaria, incremento de la dependencia, internaciones en centros de crónicos, morbilidad, reinternaciones y mortalidad.

Actualmente, existe limitada información sobre la conducta terapéutica implementada en los pacientes ancianos con tumores renales. Si bien en los pacientes adultos hay indicaciones estandarizadas, en geriatría la población es heterogénea y depende de múltiples variables haciendo menos generalizables estas indicaciones. Por esto mismo nos proponemos evaluar la fragilidad en estos pacientes y determinar su asociación con la indicación de vigilancia activa.

2.1. Objetivo

Evaluar si la fragilidad en los pacientes mayores de 65 años con tumor renal está asociado a la elección de vigilancia activa.

3. Materiales y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal en el Hospital Italiano de Buenos Aires. El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) con el número 2406 (ver anexo IV. Aprobación de protocolo).

3.1. Ámbito

El estudio se llevó a cabo con pacientes de la seccion de patologia renal y retroperitoneal del servicio de Urología del Hospital Italiano de Buenos Aires. El HIBA es un sistema de salud integrado de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Cuenta con dos hospitales escuela de alta complejidad asociados a la Universidad del Hospital Italiano de Buenos Aires y 21 centros de salud periféricos de atención ambulatoria. Entre ambos hospitales, cuenta con aproximadamente 800 camas y 41 quirófanos. Toda la información clínica y administrativa de los pacientes se centraliza en un único repositorio de datos alimentado por un sistema integrado de historia clínica electrónica.

El HIBA contiene un sistema de salud prepago (Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires). El Plan de Salud del HIBA en la actualidad cuenta con 162372 afiliados, tiene planes específicos dirigidos a población geriátrica. Del total hay un 34,36% (55791) que son mayores o igual a 65 años y un 18,81% (30541) son mayores o iguales a 75 años. Los afiliados tienen atención exclusiva dentro del sistema del HIBA. La Sección de Geriatría del Servicio de Clínica Médica adicionalmente realiza evaluaciones funcionales del anciano. Este equipo trabaja con la fragilidad multidimensional desde 2013.

El Servicio de Urología del HIBA cuenta con una planta permanente de 24 profesionales, 12 staff y 12 residentes, y fellows según las diferentes secciones. Realizan en total un promedio de 300 cirugías por mes, aproximadamente 40% de Plan de Salud y 60% obras sociales respectivamente. Aquellos pacientes con sospecha de tumor renal, son derivados a la sección de patología renal y retroperitoneal. Forma parte del plantel estable en esta sección, 3 médicos especialistas en urología. Ellos realizan una evaluación inicial, donde estadifican el tumor y luego de discutir el caso en ateneo del servicio se propone el tratamiento. El paciente y su familia participan activamente en la decisión final del tratamiento.

La Sección de Patología Renal y Retroperitoneal participa desde el año 2010 en el Estudio Global de Masas Renales que depende de la Oficina de Investigación Clinica de la Sociedad de Endourología (Clinical Research Office of Endourological Society). Es un estudio prospectivo multicéntrico destinado a la evaluación longitudinal del paciente con tumor renal, registrando información sobre las formas

de presentación, características del tumor y del paciente, conducta terapéutica, complicaciones asociadas al tratamiento, datos anatomo-patológicos y evolución. Los criterios de selección para su inclusión, son pacientes mayores de 18 años con masa renal sólida o quísticas sospechosas de atipia (clasificación BOSNIAK III-IV) Son lesiones quísticas irregulares, con componentes sólidos y con probabilidad de progresar a malignidad entre un 40-60% y 90-100% respectivamente [16]. La base de datos es administrada por la Oficina de Investigación Clínica de la Sociedad Endourológica (CROES) en Amsterdam, Holanda [17]. La CROES es un órgano oficial de la Sociedad Endourológica responsable de organizar, estructurar y favorecer una red global de investigación endourológica.

3.2. Población

Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 65 años con tumor renal que consultaron al Servicio de Urología, en la Sección de Patología Renal y Retroperitoneal del HIBA y que fueron cargados en la base de datos del Estudio Global de Masa Renal entre los años 2010 y 2015. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que tuvieron una sola evolución en la historia clínica electrónica.

3.3. Muestreo

Se realizó un muestreo consecutivo de todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección.

3.4. Recolección de datos

Para la recolección de los datos tanto demográficos, clínicos, geriátricos como relacionadas al tumor se operacionalizaron las variables (ver anexo II. Operacionalización de variables). Toda la información se recuperó desde dos fuentes secundarias: el registro de tumores renales y la revisión de historia clínica electrónica por médicos especialistas en geriatría.

Para determinar fragilidad se utilizó la Escala de Fragilidad de Edmonton [12]. Esta escala evalúa 9 componentes del anciano (deterioro cognitivo, internación en el último año, deterioro funcional, soporte social, polimedicación, pérdida de peso, trastorno depresivo, incontinencia urinaria y desempeño funcional). Se puntúa de 0 a 17 y según el valor se divide en 5 categorías ordinales desde no frágil a severamente frágil. En este estudio, se utilizó una modificación de la escala validada definiendo frágil al paciente que se le hayan detectado al menos 4 de los 9 componentes, dentro del año previo al diagnóstico. La historia clínica electrónica fue revisada por cuatro especialistas en geriatría para el relevamiento de las variables específicas de fragilidad. Al momento de la evaluación, los geriatras desconocían (estaban ciegos) la conducta terapéutica del tumor que habían tomados los urólogos.

Se definió como vigilancia activa al plan de tratamiento del tumor renal, implicando no realizar ningún procedimiento quirúrgico, y continuar seguimiento de evolución. El tratamiento del tumor se recolectó del registro de tumores renales y se corroboró mediante historia clínica electrónica por el investigador principal.

Fue aplicado el RENAL Nephrometry Score publicado por Kutikov y col., en la tomografía axial computada realizada al momento del diagnóstico del tumor renal para definir el diámetro tumoral, localización y profundidad del tumor (porcentaje de lesión exofítica) [18], donde el diámetro del tumor fue definido como el diámetro máximo en centímetros en cualquier plano. La localización de la línea media axial renal se define como el corte axial en tomografía computarizada / resonancia magnética entre las 2 líneas polares. Sólo los tumores que comprometen la arteria o vena renal principal indican su localización hilar. Para determinar la profundidad se proyectó una línea sobre la circunferencia periférica del riñón y se calificó cualitativamente el porcentaje del tumor que pertenece por fuera del riñón.

Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anónima, con acceso restringido sólo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326/00 (Ley de Habeas data) y la Ley 26. 529 /09.

3.5. Análisis estadístico

Se presentaron las variables cuantitativas como media y desvío estándar (ds) o mediana e intervalo intercuartil (RIC percentil 25%-75%) de acuerdo a distribución observada. Se presentaron las variables categóricas como frecuencia absoluta y frecuencia relativa (porcentaje). La prevalencia de vigilancia activa se presenta con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) estimado utilizando la aproximación normal.

Se dividió la población del estudio en dos grupos según tratamiento quirúrgico o vigilancia activa. Se evaluó la asociación de cada variable según ambos grupos con chi cuadrado o Fisher para las variables categóricas, y para las continuas T test o Mann Whitney acuerdo a supuestos.

La hipótesis principal del estudio fue que la fragilidad se asocia a la realización de vigilancia activa. Se estimó el Odds Ratio (OR) crudo de esta asociación ajustando un modelo de regresión logística univariado. Se seleccionaron como potenciales confundidores, aquellas variables que en el análisis univariado fueron estadísticamente significativas y/o son clínicamente relevantes a criterio del grupo investigador. Se estimó un Odds Ratio ajustado para fragilidad, utilizando un modelo de regresión logística multivariado para ajustar por estos potenciales confundidores. Todos los Odds Ratio se presentan con sus respectivos intervalos de confianza de 95% y lo p valores según Test de Wald.

Debido a que la fragilidad podría tener muchas potenciales causas, se generó un propensity score para fragilidad. Se utilizó un modelo de regresión logística multivariado utilizando como variable de respuesta la presencia de fragilidad. Se estimó la probabilidad predicha por el modelo para ser frágil. El OR crudo de fragilidad para vigilancia activa se ajustó adicionalmente por el propensity score (PS) para fragilidad.

Se estimó la asociación cruda entre fragilidad y vigilancia activa en diferentes subgrupos: edad (menor o mayor igual a 75 años), género (femenino o masculino), plan de salud del HIBA (afiliado u otra cobertura) tamaño del tumor (menor o mayor a 4 cm) y la clasificación American Society of Anaesthesiologists (ASA= I-II o III-IV). Se presentan los OR con sus intervalos de confianza y los p valores del término de interacción.

Se consideraron estadísticamente significativas las probabilidades menores a 0.05. Se utilizó para el análisis estadístico el software STATA version 13 (StataCorp, College Station, Texas-USA).

4. Resultados

En el periodo de estudio se incluyeron 322 pacientes con tumor renal, el 68,01% (219) eran de sexo masculino con una media de edad 73 años (DE 6). Del total de pacientes incluidos, se les indicó vigilancia activa al 13,04% (42) de los pacientes (IC 95% 9,34 - 16,74). En la tabla 1 se muestran las características basales de todos los pacientes y por grupos de cirugía y vigilancia activa.

La prevalencia global de fragilidad fue del 13,73% (41) IC 95% 9,07% - 16,39%. Fue más alta en el grupo de vigilancia activa del 42,86% (18), IC 95% 27,24 - 58,46%; versus 8,21% (23), IC 95% 4,97-11,45% en el grupo cirugía.

Las dimensiones de la fragilidad más afectadas fueron: 41,92% (135) polimedicación, 22,04% (71) depresión y 13,35% (43) internación en el último año. En la tabla 2 se muestra la prevalencia de componentes de fragilidad global y por grupos de vigilancia activa y cirugía.

El OR crudo de fragilidad para vigilancia activa fue de 8,38 (IC 95% 3,97 - 17,65, p <0,01). El OR ajustado por edad mayor a 75 años, tamaño del tumor menor a 40 mm, exofítico mayores al 25%, presencia de metástasis, enfermedad cardiovascular, enfermedad oncológica concomitante y Score de Comorbilidades de Charlson mayor o igual a 2, fue de 7,54 (IC 95% 2,76 - 20,61, p<0,01). En la tabla 3 se presentan los OR crudos y ajustados de los factores asociados a vigilancia activa.

4.1. Propensity Score

Se estimó un PS con las variables asociadas a fragilidad. Las variables incluidas en el modelo fueron edad 1,11 (IC 95% 1,0 - 1,19), sexo 0,83 (IC 95% 0,27 - 2,51), score de charlson 1,36 (IC 95% 1,04 - 1,78), pérdida de peso 10,54 (IC 95% 3,34 - 33,19), escasa red social 15,78 (IC 95% 1,47 - 169,46), deterioro cognitivo 11,41 (IC 95% 2,11 - 61,44), deterioro funcional 2,65 (IC 95% ,451 - 15,62), afectación desempeño muscular 16,47 (IC 95% 4,21 - 64,37) y trastorno depresivo 9,17 (IC 95% 2,98 - 28,15). Ver los detalles de la construcción del propensity score en el Anexo IV.

El OR de fragilidad para vigilancia activa ajustado por PS fue de 5,26 (IC 95% 1,65-16,72; p <0,01). El OR de fragilidad ajustado adicionalmente por las características del tumor (exofítico, tamaño, metástasis, enfermedad oncológica concomitante) fue de 3,38 (IC95% 0,85 - 13,37; p 0,08).

4.2. Análisis de subgrupos

Se estimó la asociación cruda entre fragilidad y vigilancia activa en diferentes subgrupos: género, edad, cobertura de salud, tamaño del tumor y ASA. Ninguno de

los subgrupos analizados muestran diferencia significativa. Se presentan los OR crudos en la tabla 4.

5. Discusión

En este estudio se evaluó la asociación entre la fragilidad y la elección de tratamiento conservador contra el tratamiento quirúrgico en los ancianos mayores a 65 años con diagnóstico de masa renal.

Se observó una fuerte asociación entre la fragilidad y la indicación de vigilancia activa. Otros estudios que intentan determinar qué factores se asocian a la indicación de vigilancia activa, no contemplan la visión geriátrica. Este estudio nos sugiere que los pacientes con una carga elevada de componentes de la fragilidad, tienen más posibilidades de recibir vigilancia activa. Conociendo la fragilidad como un factor de mal pronóstico de evolución postquirurgico, creemos que sería de gran ayuda para determinar mejor el riesgo del anciano con tumor renal, saber certeramente cuál paciente anciano es frágil.

Esta asociación entre la fragilidad y la indicación de vigilancia activa es independiente de otras potenciales causas de vigilancia activa como puede ser la edad, las comorbilidades, el tamaño del tumor o hasta la presencia de metástasis.

Cuando se analizó si esta asociación tenía diferente efecto entre diferentes subgrupos como ancianos (>65 años) y muy ancianos (>75 años) o entre sexo femenino y masculino, por ejemplo, ningún subgrupo se comportó diferente del otro.

Hay un creciente cuerpo de evidencia que sugiere que los ancianos se comportan de manera diferente y habría que evaluarlos de manera diferente [13,19]. A modo de ejemplo la Fuerza de Tareas en Servicios Preventivos de Estados Unidos (USPSTF) presenta diferentes recomendaciones, desde su indicación hasta su contraindicación de acuerdo a la edad. En lo que respecta el screening de cáncer de colon recomienda realizarlo entre los 50 a los 75 años (recomendación grado A), entre los 75 a los 85 años (recomendación grado C) y contraindica en mayores de 85 años (recomendación grado D) [20].

La población anciana tiene particularidades que los hace diferentes a la hora de elegir un tratamiento. En ellos es dificultoso cuantificar el riesgo que poseen ya que no solamente las comorbilidades lo condicionan. El estado de fragilidad es un síndrome clínico-biológico caracterizado por una disminución de la resistencia y de las reservas fisiológicas del adulto mayor ante situaciones estresantes, a consecuencia del acumulativo desgaste de los sistemas fisiológicos [21], causando mayor riesgo de sufrir efectos adversos para la salud como: caídas, discapacidad, hospitalización, institucionalización y muerte [11].

Motivo de esto, la fragilidad fue estudiada en diferentes cohortes de pacientes quirúrgicos y mostró ser un factor independiente de mal pronóstico en el postquirúrgico [22–24]. Un problema que posee el síndrome de la fragilidad es que se reconoce en el paciente pero es compleja de medir objetivamente. En concordancia con estos datos, nuestros hallazgos sugieren que la fragilidad multidimensional es tenida en cuenta por los médicos urólogos para determinar su elección de tratamiento.

La falta del dato de cuantas masas renales tenían diagnóstico de cáncer previo a la decisión del tratamiento, fue debido a que solo el 8% tuvo biopsia previa a tomar la decisión terapéutica. Este mismo problema fue reportado por Beisland y colaboradores, quienes le realizaron evaluación histopatológica al 28% de su población [25]. Al ser práctica habitual la falta de biopsia previa al procedimiento, Consideramos que no afecta a los resultados del estudio.

En el 2012 Jacobs y colaboradores [8] realizaron un estudio observacional tratando de entender cuáles eran los factores asociados a la indicación de vigilancia activa en pacientes con tumor renal. Entre los factores se destacan el tamaño del tumor, el performance status y la naturaleza endofítica de la lesión. Nuestros hallazgos son similares con respecto al tamaño del tumor, pero difiere en cuanto a la naturaleza endofítica. Según nuestros expertos en urología, corresponde a la teoría de la naturaleza exofítica genera menos metástasis [26].

Las dimensiones de fragilidad aunque fueron recabadas retrospectivamente por médicos especialistas en geriatría, el hospital cuenta con gran experiencia en atención de ancianos, por lo cual las evoluciones en la historia clínica electrónica en su mayoría registran las dimensiones abordadas para este estudio. Las 4 dimensiones de fragilidad más frecuentemente afectada fueron: polimedicación, depresión, internación en el último año y pérdida de peso, tanto en la población total del estudio como también por grupo de tratamiento. Esta frecuencia estaría determinada por la manera de recolectar el dato desde la historia clínica electrónica. Tanto la medicación, el peso, las internaciones y antecedentes son preguntas de la práctica habitual, no asi por ejemplo el contexto social o el desempeño muscular.

También consideramos que varios componentes pudieron estar subestimados por el diseño del estudio retrospectivo. A pesar de reconocerlo como un sesgo de información, el hecho de encontrar diferencia subestimando la fragilidad, favorece la interpretación de nuestros resultados.

La mayoría de los estudios que intentan entender factores asociados a la decisión del tratamiento son retrospectivos[7,8]. Estos utilizan datos basados en las evoluciones de la práctica habitual, generando un sesgo de información. En nuestro caso, las condiciones clínicas del paciente y las características del tumor fueron

registradas de manera prospectiva y sistematizada en el registro de tumores renales.

Para los datos que se recabaron de la historia clínica electrónica, la disponibilidad de los mismos en un sistema integral único de repositorio de datos como el que cuenta el HIBA, que incluye la información completa longitudinal del paciente, es un factor clave para mantener la máxima calidad en estudios retrospectivos.

Este estudio se realizó en un solo centro con sus características particulares. El HIBA es un hospital universitario, de alta complejidad y centro de derivación. Esto puede traer aparejado una selección de pacientes, afectando lo resultados. Para esto se analizaron factores, como las condiciones clínicas y la cobertura de salud que poseía el paciente, que pudieran influir sobre la asociación planteada. Luego de analizar estos factores, igualmente los resultados se mantuvieron significativos.

5.1. Conclusión

Los hallazgos de nuestro estudio intentan entender cuáles fueron los factores asociados a la indicación de vigilancia activa. Evaluamos los ya conocidos, y agregamos como novedoso la visión geriátrica, sugiriendo a la fragilidad como factor asociado a la indicación de vigilancia activa. Por este motivo se requieren más estudios que exploren la evolución de los pacientes con masa renal para poder establecer una recomendación.

6. Figura y tablas

Figura 1. Flujo de pacientes.

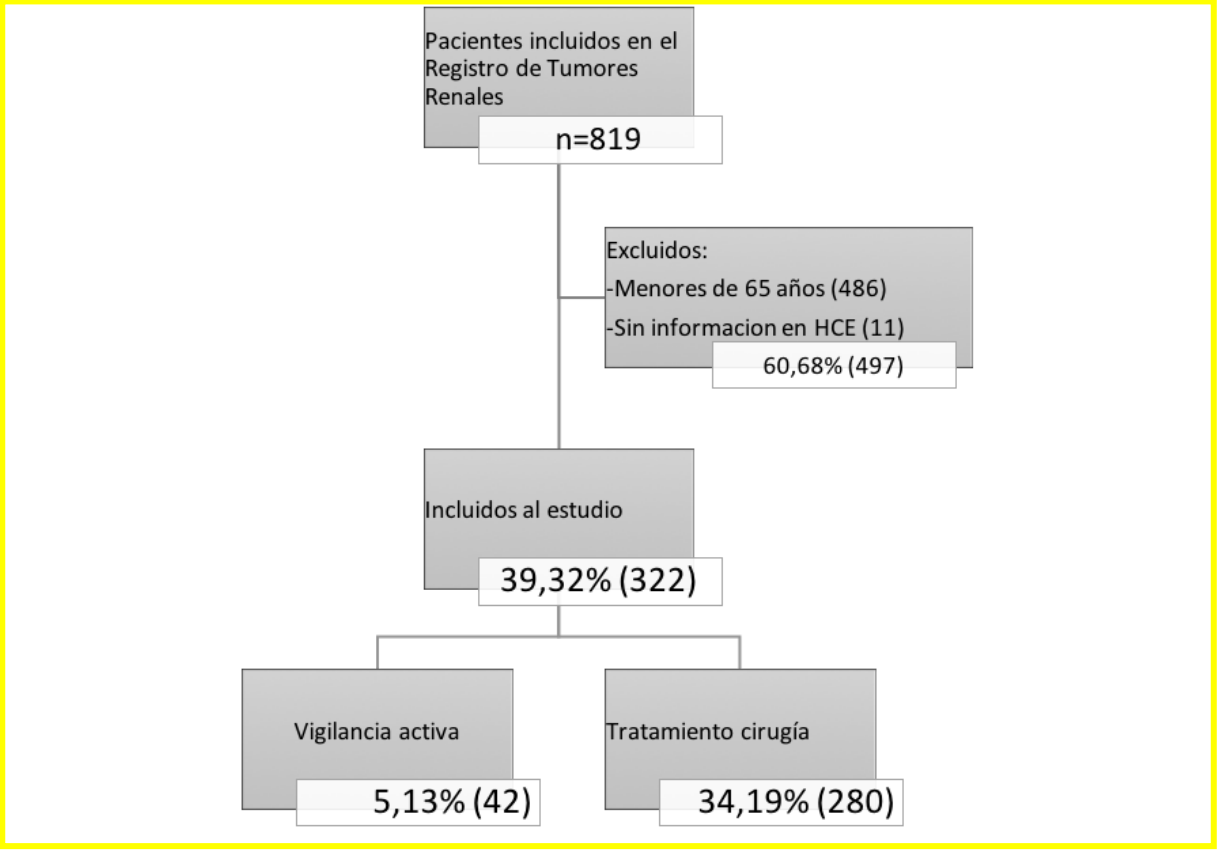


Tabla 1. Características basales de los paciente adultos mayores a 65 años con masas renales global y por indicación de tratamiento.

		Global (322)	Vigilancia activa (42)	Cirugía (280)	p
Características del paciente					
Género masculino		68,01% (219)	64,29% (27)	68,57% (192)	0,57
Media de Edad, años (DS)		73 (ds 6)	79,07 (ds 7,15)	72,35 (ds 5,33)	<0,01
Plan de Salud del HIBA		48.45% (156)	78.57% (33)	43,93% (123)	<0,01
Media de IMC, kg/m^2 (DS)		28 (ds 5)	26,41 (ds 3,39)	27,83 (ds 4,64)	0,06
Clasificación ASA (304)	I	0,66 % (2)	0% (0)	0,72% (2)	0,43
	II	57,89% (176)	44%(11)	59,14% (165)	
	III	39,47% (120)	52%(13)	38,35% (107)	
	IV	1,97% (6)	4%(1)	1,79% (5)	
Hipertensión arterial		82,54% (260/315)	88,10%(37)	81,68% (223)	0,30
Enfermedad Cardiovascular		30,79% (97/315)	54,76% (23)	27,11% (74)	<0,01
Insuficiencia Renal		28,90% (89/308)	21,95 %(9)	29,96% (80)	0,29
Diabetes		16,19% (51/315)	11,90% (5)	16,85% (46)	0,41
Enfermedad oncológica concomitante		14,85% (45/303)	36,59% (15)	11,45% (30)	<0,01
Antecedentes cáncer renal previo		5,94% (18/303)	2,44% (1)	6,49% (17)	0,30
Mediana Score de Charlson (RI)		2.5 (RIC 2-4)	3 (RIC 2-4)	2 (RIC 2-3)	0,06
Características del tumor					
Localización de tumor	Alto	29,15% (93)	43,90% (18)	26,98% (75)	0,08
	Medio	39,81% (127)	36,59% (15)	40,29% (112)	
	Bajo	21,32% (68)	9,76% (4)	23,02% (64)	
	Hiliar	9,72% (31)	9,76% (4)	9,71% (27)	
Mediana del Tamaño tumor, mm		42 (30-66,5)	25 (17-43)	45 (32-70)	<0,01
Exofitico	<25%	27,76% (88)	2,44% (1)	31,52% (87)	

	25-50%	45,74% (145)	82,93% (34)	40,22% (111)	<0,01
	51-75%	17,35% (55)	12,20% (5)	18,12% (50)	
	>75%	9,15% (29)	2,44% (1)	10,14% (28)	
Metástasis		12,23% (39)	4,76% (2)	13,36% (37)	0,13

Tabla 2. Prevalencia de componentes de fragilidad en paciente adultos mayores a 65 años con masas renales.

Dimensiones de fragilidad	Global (n=322)	Vigilancia activa (n=42)	Cirugía (n=280)	p
Polimedicación	41,93% (135)	47,62% (20)	41,07% (115)	0,42
Depresión	22,05% (71)	28,57% (12)	21,07% (59)	0,27
Internación en el último año	13,35% (43)	35,71% (15)	10% (28)	<0,01
Pérdida de peso	12,42%(40)	26,19%(11)	10,36%(29)	<0,01
Desempeño muscular	9,63 % (31)	21,43% (9)	7,86% (22)	0,01
Incontinencia urinaria	8,07% (26)	16,67% (7)	6,79% (19)	0,02
Deterioro funcional	4,97% (16)	4,76%(2)	5%(14)	0,94
Deterioro cognitivo	4,66% (15)	9,52% (4)	3,93% (11)	0,10
Escasa red social	3,11% (10)	9,52% (4)	2,14% (6)	0,01

Tabla 3. Análisis univariado y multivariado de cada factor asociado a tratamiento conservador en paciente adultos mayores a 65 años con masas renales.

Factores asociados	OR crudo	IC 95%	P valor	OR ajustado[a]	IC 95%	P valor
Fragilidad	8,38	3.97 -17.65	<0,01	6,88	2,48-19,06	<0,01
Edad > 75 años	5,94	2,80 - 12,59	<0,01	2.90	1.11 - 7.55	0,02
Plan de salud del HIBA	4,68	2,16-10,14	<0,01	1,75	0,66-4,60	0,25
Tamaño del tumor mayor a 40 mm	.29	0,15 - 0,63	<0,01	0,34	0,14 - 0,82	0,02
Exofítico > 25%	23.49	2,50 - 136,53	<0,01	22,63	2,55 - 200.22	<0,01
Metástasis	0,32	0,07 - 1,39	0,13	0,25	0,04 - 1,81	0,17
Charlson >2	2,40	0,55 - 10,43	0,24	0,73	0,11 - 5,01	0,75
Enfermedad cardiovascular	3,25	1,67 - 6,32	<0,01	2,21	0,93 - 5,25	0,07
Enfermedad oncológica concomitante	4,46	2,12 - 9,35	<0,01	2,62	1,00 - 6,88	0,05

[a]. OR ajustado por edad mayor a 75 años, cobertura de salud (HIBA), tamaño del tumor menor a 40 mm, exofítico mayores al 25%, presencia de metástasis, enfermedad cardiovascular, enfermedad oncológica concomitante y score de charlson mayor o igual a 2

Tabla 4. Análisis de subgrupos.

Subgrupo		n	OR	IC 95%	p
Género	Masculino	219	9,47	3,65-24,52	0,68
	Femenino	103	6,82	2,03-22,87	
Edad	<75 años	192	6,66	1,51-29,37	0,95
	>=75 años	130	6,32	2,51-15,87	
Plan de salud del HIBA	HIBA	156	4,70	0,85-25,96	0,65
	Otra	166	7,33	3,03-17.67	
Tamaño	<4 cm	145	14,89	4,95-44,76	0,22
	>=4 cm	177	5,40	1,59-18,40	
Clasificación ASA	I-II	188	7,68	2,54-23,17	0,11
	III-IV	134	8,33	2,98-23,29	

7. Bibliografía

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. 2013;63: 11–30.

2. Boorjian SA, Uzzo RG. The evolving management of small renal masses. Curr Oncol Rep. 2009;11: 211–217.

3. Rodríguez JR. Valoración Geriátrica Integral como componente básico en la aplicación del método clínico en adultos mayores - Google Scholar. GEROINFO. 2011;6: 1–12.

4. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. Eur Urol. 2015;67: 913–924.

5. Organ M, Jewett M, Basiuk J, Morash C, Pautler S, Siemens DR, et al. Growth kinetics of small renal masses: A prospective analysis from the Renal Cell Carcinoma Consortium of Canada. Can Urol Assoc J. 2014;8: 24–27.

6. Rais-Bahrami S, Guzzo TJ, Jarrett TW, Kavoussi LR, Allaf ME. Incidentally discovered renal masses: oncological and perioperative outcomes in patients with delayed surgical intervention. BJU Int. 2009;103: 1355–1358.

7. Brunocilla E, Borghesi M, Monti C, Schiavina R, Martorana G. Surveillance for small renal masses: retrospective analysis of a cohort of 42 patients with long-term follow-up. Int Urol Nephrol. 2013;45: 307–312.

8. Jacobs BL, Tan H-J, Montgomery JS, Weizer AZ, Wood DP, Miller DC, et al. Understanding criteria for surveillance of patients with a small renal mass. Urology. 2012;79: 1027–1032.

9. Smaldone MC, Corcoran AT, Uzzo RG. Active surveillance of small renal masses. Nat Rev Urol. 2013;10: 266–274.

10. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunananthan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007;62: 731–737.

11. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56: M146–M157.

12. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. Age Ageing. 2006;35: 526–529.

13. Robinson TN, Wallace JI, Wu DS, Wiktor A, Pointer LF, Pfister SM, et al. Accumulated frailty characteristics predict postoperative discharge institutionalization in the geriatric patient. J Am Coll Surg. 2011;213: 37–42; discussion 42–4.

14. Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF, American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program, et al. Optimal preoperative

assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. J Am Coll Surg. 2012;215: 453–466.

15. Kim S-W, Han H-S, Jung H-W, Kim K-I, Hwang DW, Kang S-B, et al. Multidimensional frailty score for the prediction of postoperative mortality risk. JAMA Surg. 2014;149: 633–640.

16. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. Urology. 2005;66: 484–488.

17. Website [Internet]. [cited 28 Feb 2017]. Available: CROES. http://www.croesoffice.org/OngoingProjects/RenalMassStudy.aspx.

18. Russo P. Commentary on The R.E.N.A.L. nephrometry score: A comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2010;28: 228.

19. Mangin D, Sweeney K, Heath I. Preventive health care in elderly people needs rethinking. BMJ. 2007;335: 285–287.

20. &NA;, &NA; USPSTF guidelines for colorectal cancer prevention released. Inpharma Weekly. 2007;&NA; 3.

21. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. 1992.

22. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a Predictor of Surgical Outcomes in Older Patients. J Am Coll Surg. 2010;210: 901–908.

23. Ommundsen N, Wyller TB, Nesbakken A, Jordhoy MS, Bakka A, Skovlund E, et al. Frailty Is an Independent Predictor of Survival in Older Patients With Colorectal Cancer. Oncologist. 2014;19: 1268–1275.

24. Cloney M, D'Amico R, Lebovic J, Nazarian M, Zacharia BE, Sisti MB, et al. Frailty in Geriatric Glioblastoma Patients: A Predictor of Operative Morbidity and Outcome. World Neurosurg. 2016;89: 362–367.

25. Beisland C, Hjelle KM, Reisæter LAR, Bostad L. Observation Should be Considered as an Alternative in Management of Renal Masses in Older and Comorbid Patients. Eur Urol. 2009;55: 1419–1429.

26. Kutikov A, Smaldone MC, Egleston BL, Manley BJ, Canter DJ, Simhan J, et al. Anatomic features of enhancing renal masses predict malignant and high-grade pathology: a preoperative nomogram using the RENAL Nephrometry score. Eur Urol. 2011;60: 241–248.

Anexo I. Operacionalización de variables

Nombre de variable completo	Nombre de la variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Tipo de variable estadística	Tipo de variable base	Escala de medición	Rango/ Nombre de valores
VARIABLES DE RESULTADOS							
Vigilancia activa	vigilact	Tratamiento conservador del tumor renal, implicando no realizar ningún procedimiento quirúrgico, y continuar seguimiento de evolución mediante métodos imagenológicos.	En caso de Conducta expectante, con seguimiento periódico al paciente mediante clínica y estudios complementarios según registro en la historia clínica desde el momento del diagnóstico hasta el final de la cohorte.	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
VARIABLES DE EXPOSICIÓN							
Fragilidad	frágil	Estado asociado al envejecimiento, que se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica	Se revisará en la historia clínica las 7 esferas que comprende la fragilidad en el último año desde la fecha del diagnóstico, siendo positiva cuando 3 o más esferas estén comprometidas.	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
Deterioro cognitivo	Detcog	Pérdida de funciones cognitivas, específicamente en memoria, atención y velocidad de procesamiento de la información	Problema activo o pasivo: deterioro cognitivo, demencia, Alzheimer, demencia cerebrovascular, enfermedad por cuerpos de Lewy, etc; o que en algún momento hayan recibido la indicacion de inhibidores de colinesterasa (donepecilo, rivastigmina o galantamina) o memantine, o que haya referencias en la historia clínica de deterioro cognitivo en el último año.	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
Internación	inter	Permanencia en una institución de salud para tratamiento y/o diagnostico por más de 24hs	Según HCE se determinará como cualquier internación en una institución de salud mayor a 24hs en el último año hasta la fecha del diagnostico	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
Deterioro funcional	Detfun	Incapacidad de ejecutar de manera autónoma aquellas acciones que componen nuestro quehacer cotidiano en una manera deseada a nivel individual y social.	Referencia de deterioro funcional en la historia clínica en el último año.	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
Soporte social	social	Conjunto de recursos humanos y materiales con que cuenta un individuo o familia para superar una determinada crisis	Problemas activos o pasivos en seguimiento por servicio social dentro del último año al diagnóstico de tumor renal o referencia en HCE de problemas familiares, soledad, recursos económicos	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
Polimedicación	polimed	Consume más de cinco medicamentos, diariamente y de forma continuada, durante un período igual o superior a seis meses.	5 o más fármacos indicados en la historia clínica electrónica al momento del diagnóstico y que hayan sido prescriptos hasta 6 meses previos.	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
Pérdida de peso	peso	Disminución involuntaria de peso de un 5% o más respecto al peso habitual, en un	Registro de BMI al momento del diagnóstico < 23 o disminución del peso del 5% en el último año.	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI

		período de 1 año.					
Trastorno depresivo	Depre	Trastorno del estado de ánimo, transitorio o permanente, caracterizado por sentimientos de abatimiento, infelicidad y culpabilidad, además de provocar una incapacidad total o parcial para disfrutar de las cosas	Problema de depresión, trastorno depresivo, ansiedad; o que en algún momento haya recibido la indicación de antidepresivos, ansiolítico o que haya referencias en la historia clínica de trastorno del ánimo en el último año.	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
Incontinencia urinaria	iu	Pérdida involuntaria de orina.	Problema activo o pasivo; o recibió en algún momento anticolinesterásicos vesicales; o evolucionado en la historia clínica en el último año	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
Desempeño funcional	desefun	Capacidad del paciente de levantarse de una silla caminar 3 metros y regresar en menos de 10 segundos	Problemas en el traslado o movilización del paciente detectado por el médico tratante en el último año previo al diagnostico	Variable categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI
OTRAS VARIABLES							
Sexo	Sexo	Género del paciente. Definido como femenino o masculino.	Definido el género según refiera la Historia clínica electrónica.	Variable categórica	Numérica	0-1	0= Masculino 1= Femenino
Edad	Edad	Edad cronológica, tiempo trascurrido desde el evento de nacimiento de la persona hasta el momento del diagnóstico de masa renal	Edad en el último cumpleaños.	Variable numérica discreta	Numérica	años	70 a 100 años
Fecha de diagnóstico	Fecharenal	Fecha en el que se realizó el diagnóstico de la enfermedad oncológica mediante estudio diagnóstico.	Fecha de primer estudio complementario o procedimientos diagnósticos que detecto la masa renal. Asentado en HCE.	Variable continua	Numérica	Fecha.	
Diabetes	Dbt	Conjunto de trastornos metabólicos que comparten la característica común de presentar hiperglucemia de manera crónica	Codificado entre los problemas de la HCE	Variables categórica	Nominal dicotomica	0-1	0=NO 1=SI
Hipertensión	Hta	Elevacion de la tensión arterial por encima de 140 sistolica y 90 diastolica, registrada en 3 tomas y en tiempos diferentes	Codificado entre los problemas de la HCE, consume antihipertensivos	Variables categórica	Nominal dicotomica	0-1	0=NO 1=SI
Enf. Cardiovascular	ecv	Aumento en la Troponina T o CPK-Mb, asociado a síntomas de isquemia, y cambios ECG (aparición de onda Q, elevación o disminución del ST)	Codificado entre los problemas de la HCE como infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, fibrilación auricular, valvulopatía	Variables categórica	Nominal dicotomica		
Demencia	dmc	Trastorno cognitivo y funcional crónico e irreversible	Codificado entre los problemas de la HCE				
Score de Charlson	Charlson	Score de mortalidad a 10 años en base a comorbilidades clínicas del paciente	HCE	Variable discreta	Numérica	0-32	
Enfermedad	OtroCa	Antecedente de otra enfermedad oncológica	Historia clínica electrónica	Variables categórica	Numérica	0-1	0=NO 1=SI

oncológica concomitante		distinta de la enfermedad oncológica activa, o bien otra enfermedad oncológica activa.					
ECOG	Ecog	Escala cuya utilidad mide la calidad de vida de un paciente exclusivamente oncológico	Según evaluación prequirurgica realizada por el equipo tratante referida en HCE	Variables categórica	Numérica	0-5	
Tamaño del tumor	TamTu	Mayor longitud del tumor renal	Longitud descripta por informe tomográfico o resonancia magnética, se tomará la de mayor tamaño	Variable continua	Numérica	centimetros	0-20
Insuficiencia renal	ClCr	Disminucion del flujo plasmático renal.	Clearence de creatinina calculada al momento del diagnóstico eGFR < 60ml/min	Variable continua	Numérica	ml/min	0-120
Plan de salud	plansalud	Prepaga privada del Hospital Italiano de Buenos Aires					

Anexo II. Protocolo

Fragilidad y vigilancia activa en pacientes ancianos con masa renal menor a 4cm

Introducción

El cáncer renal tiene una incidencia estimada en Estados Unidos de 65.150 casos en el año 2013[1] incrementándose debido a la mayor detección de masas renales pequeñas y asintomáticas por la mayor accesibilidad y avances tecnológicos de estudios por imágenes[2].

Este aumento es más pronunciado en la población de ancianos debido a que son los que requieren, por sus comorbilidades, la mayor utilización de métodos diagnósticos[3]. Ante esta tendencia fue necesario desarrollar técnicas menos invasivas como la cirugía conservadora de nefronas (CCN), dejando mayormente la nefrectomía radical para casos que no sea técnicamente posible, observándose en el post-operatorio resultados oncológicos favorables y menos incidencia de complicaciones como insuficiencia renal[4].

Series quirúrgicas informan que aproximadamente un 20% de las masas renales pequeñas son benignas, con bajo potencial metastásico. Del resto, la mayoría crecerán lentamente y con un bajo riesgo de metástasis a distancia (1-3%)[5]. Conociéndose esta evolución, se planteó la vigilancia activa como otra opción terapéutica para pacientes seleccionados con alto riesgo quirúrgico[6].

Para este grupo de pacientes con masas renales menores a 4 cm, Brunocilla et al demostraron algunas características clínicas del paciente y del tumor que están asociadas a la indicación de vigilancia activa. Los factores relacionados con esta selección fueron el tamaño del tumor < 4cm, Score de Charlson ≥ 2, Performance Status ECOG ≥ 2, función renal eGFR < 60ml/min, distancia al hospital (>100km), multifocalidad y lesión endofítica[7,8].

El manejo de las masas renales pequeñas, particularmente en pacientes de edad avanzada y con sus comorbilidades, plantea un problema frecuente, controvertido planteando un desafío al médico tratante[9]. Por un lado, los pacientes ancianos frecuentemente padecen enfermedades concomitantes que se asocian al aumento de la morbimortalidad post-operatoria. Por otra parte, se desarrolló el concepto de fragilidad para cuantificar la capacidad funcional y reserva fisiológica del adulto mayor. Es un concepto complejo pero un síndrome clínicamente reconocible[10]. Se propusieron diferentes instrumentos para detectar fragilidad. Algunos utilizan una aproximación según el fenotipo del paciente con pérdida de peso, debilidad y fatiga[11]. Mientras que otros elaboraron un constructo de fragilidad que se basa en la detección acumulada de déficit a nivel de dominios entre los que están el físico, funcional, emocional, cognitivo y social[12].

Como se observó en varios estudios, el anciano frágil padece una recuperación deficitaria frente a estresores importantes como es la cirugía asociándose de forma independiente al

aumento de la estadía hospitalaria, incremento de la dependencia, internaciones en centros de crónicos, morbilidad, reinternaciones y mortalidad[13–15].

Actualmente, existe limitada información sobre la conducta terapéutica implementada en los pacientes ancianos con tumores menores a 4 cm. Si bien en los pacientes adultos hay indicaciones estandarizadas, en geriatría la población es heterogénea y dependen de múltiples variables haciendo menos generalizables estas indicaciones. El detectar fragilidad en estos pacientes y determinar su asociación con la indicación de vigilancia activa puede proveer al médico tratante información adicional objetiva que lo ayudaría a predecir con mayor precisión la evolución y los ayudaría tanto a ellos como a los pacientes a tomar decisiones más informadas e individuales.

Pregunta

¿La fragilidad está asociada a la indicación de vigilancia activa en comparación con tratamiento quirúrgico en los ancianos mayores de 70 años con diagnóstico de masa renal menor a 4cm?

Hipótesis

Existe asociación entre la fragilidad y la indicación de vigilancia activa en los ancianos mayores de 70 años con diagnóstico de masa renal menor a 4cm en comparación con tratamiento quirúrgico.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la asociación entre la fragilidad y la indicación de vigilancia activa contra el tratamiento quirúrgico en los ancianos mayores a 70 años con diagnóstico de masa renal menores a 4cm en comparación con tratamiento quirúrgico.

Objetivos específicos

1. Estimar la prevalencia de indicación quirúrgica y vigilancia activa.
2. Describir las dimensiones de fragilidad en pacientes ancianos con diagnóstico de masa renal menores a 4cm.
3. Describir y comparar la evolución de las características de fragilidad, según la indicación de tratamiento.
4. Comparar las dimensiones de fragilidad que se asocian a la indicación de vigilancia activa contra el tratamiento quirúrgico

Pacientes y métodos

Diseño

Cohorte retrospectiva

Ámbito

Servicio de urología del HIBA (hospital de tercer nivel de atención), central, Bs As, Argentina.

Población

Pacientes adultos mayores a 70 años con masas renales menores a 4cm, que integren el Registro de Tumores Urológicos del Servicio de Urología en el período entre 2010 y 2015.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

-Pacientes mayores a 70 años

-Diagnóstico de masa renal menor de 4cm

-Seguimiento mínimo de 3 meses por Servicio de Urología del HIBA central

Criterios de exclusión

-Negativa a participar del registro de tumores renales

-Metástasis a distancia

-Expectativa de vida menor a 6 meses

Variables

Variables resultados

-Vigilancia activa: Tratamiento conservador del tumor renal, implicando no realizar ningún procedimiento quirúrgico, y continuar seguimiento de evolución mediante métodos imagenológicos. Variable categórica dicotómica: si/no (no en caso de procedimiento

quirúrgico). Según este consignado en la historia clínica electrónica (HCE) o en la base de urología.

Variable de exposición

-Fragilidad: Compromiso de dimensiones que comprende la fragilidad en el último año desde la fecha del diagnóstico. Se revisará en la historia clínica las 7 dimensiones (Deterioro cognitivo, internación, deterioro funcional, soporte social, polimedicación, pérdida de peso, trastorno depresivo, incontinencia urinario, desempeño funcional). Variable categórica dicotómica: no frágil (0-3 dimensiones) y frágil (3-7).

Otras variables

Sexo, edad, fecha de diagnóstico, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, demencia, score de charlson, enfermedad oncológica concomitante, performance status, tamaño del tumor, insuficiencia renal, mortalidad, institucionalización, complicación mayor, reinternación.

Muestreo y cálculo muestral

Muestreo sistemático consecutivo simple.

Para testear una hipótesis nula a dos colas, para una proporción de fragilidad del 46% para el grupo de cirugía y del 80% para la vigilancia activa, estableciendo un alfa al 0.05 y un beta a 0.8. Considerando ajustar por confundidores en un modelo multivariado de regresión de logística con aproximadamente 3 variables se requiere aproximadamente 10 eventos por cada variable [KATZ]. Se necesitan aproximadamente 30 eventos, con una tasa de recurrencia aproximada global al año de 80%, se necesitan incluir 40 pacientes por grupo. Estimando una tasa de pérdida de datos del 20%, se aumenta a 50 pacientes por grupo.

Análisis estadístico

Se presentarán las variables cuantitativas como media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartil de acuerdo a distribución observada. Se presentarán las variables categóricas como proporciones. Se calcularán los intervalos de confianza del 95% para cada uno de los estimadores.

Se testeará la asociación de cada variable con la fragilidad con chi cuadrado o Fisher para las variables categóricas, y para las continuas T test o Mann Whitney acuerdo a distribución de normalidad.

Entre otras variables a evaluar son: datos epidemiológicos, características del tumor, evolución de la enfermedad y mortalidad. Se ajustara por confundidores en un modelo de

regresión logística, se estimará el Odds ratio asociado a cada predictor con su intervalo de confianza. Se testeará y reportará la presencia de interacción.

Se considerarán estadísticamente significativas las probabilidades menores a 0.05. Se utilizará para el análisis estadístico el software IBM SPSS 19.

Inclusión, evaluación y seguimiento

Se incluirán a todos los pacientes de que integren el Registro de Tumores Renales del Servicio de Urología del Hospital Italiano de Buenos Aires mayores de 70 años y sean atendidos longitudinalmente por urólogos del HIBA central. Los pacientes serán evaluados retrospectivamente para ver cumplimiento con todos los criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión en la base del registro. Luego, se utilizará la historia clínica electrónica para el relevamiento de las variables específicas de fragilidad y aquellas que el registro no contemple de los pacientes incluidos. El seguimiento se realizará hasta el día de la fecha de evaluación.

Consideraciones éticas

Es un estudio observacional, retrospectivo, donde se utilizará como base secundaria la historia clínica electrónica institucional del Hospital Italiano de Buenos Aires, en el cual los pacientes, en todos los casos, han firmado de forma voluntaria y certificada el consentimiento informado para la utilización de sus datos. Todos los datos del estudio serán tratados con máxima confidencialidad de manera anónima, con acceso restringido sólo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326/00 (Ley de Habeas data) y la Ley 26. 529 /09.

En total acuerdo con la normativa nacional e internacional vigente: la Declaración de Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y enmiendas posteriores, las guías de Buenas Prácticas Clínicas de la de Conferencia Internacional de Armonización ICH y las leyes regulatorias locales Disposición ANMAT Nº 5330/97 (con las modificaciones de las Disposición ANMAT Nº 690/2005, 1067/2008 y 6550/2008) y Disposición ANMAT Nº 1310/09.

Financiación

Los costos de papelería, evaluación clínica de cada uno de los participantes estarán a cargo del Servicio de Clínica Médica y Urología. Al ser un estudio observacional retrospectivo, el investigador principal y los subinvestigadores realizarán las tareas asignadas.

Anexo III. Aprobación comité de ética

HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Comité de Ética de Protocolos de Investigación

APROBACIÓN DEL PROTOCOLO Nº 2406

MIEMBROS DEL COMITE

Coordinadora

DRA. KARIN KOPITOWSKI
Médica

DR. CARLOS BURGER
Abogado

DR. ARTURO CAGIDE
Médico

DRA. PAULA CAMBIASO
Bioquímica

DR. LUIS CATOGGIO
Doctor en Medicina

DR LEONARDO GARFI
Médico

DR. GUSTAVO IZBIZKY
Médico

DR. AUGUSTO PÉREZ
Médico

DR. OSCAR MAZZA
Médico

DRA. LUCRECIA PIÑEIRO
Dra. en Química

MARIA E. SAHORES
Lego

Buenos Aires, 5 de febrero de 2015

El Comité de Ética de Protocolos de Investigación* del Hospital Italiano de Buenos Aires ha evaluado y aprobado el protocolo **"FRAGILIDAD Y VIGILANCIA ACTIVA EN PACIENTES ANCIANOS CON MASA RENAL MENOR A 4 CM"**. Se aprueba la realización del estudio en el Hospital a cargo del Dr. Boietti, Bruno, no requiere la aprobación de ANMAT

[APROBADO EN REUNIÓN DEL 5 DE FEBRERO DE 2015, SEGÚN CONSTA EN LIBRO DE ACTAS Nº 6, FOLIO 302]

*Este Comité funciona de acuerdo con las normativas establecidas por el I.C.H. (F.D.A. - EEUU, Comunidad Europea, Japón)

IRB00003580

**El Consentimiento que se adjunta, con firma y sello de este Comité, es el que corresponderá fotocopiar para entregar a los pacientes enrolados en el Hospital Italiano

IMPORTANTE[1]:
Los investigadores deberán presentar a este Comité los formularios adjuntos, en el caso que corresponda:
1- Copia de la aprobación del protocolo por la ANMAT
2- Comunicación de inicio de la investigación (reclutamiento del 1º paciente)
3- Informe sobre la marcha del protocolo dentro del año de inicio del mismo:
- ✓ El progreso del protocolo con los pacientes reclutados y datos parciales si los hubiese, una vez por año, (salvo que este Comité decida que el informe deba ser más frecuente).
- ✓ Los eventos adversos informados por el patrocinante o detectados por Uds. mismos.
- ✓ Otras modificaciones al protocolo no se podrán aplicar sin ser antes evaluadas por este Comité, salvo en casos de riesgo de vida para el paciente.
- ✓ En caso de suspensión del protocolo, la comunicación deberá ser inmediata.

4- Comunicación de finalización de la investigación

De este documento se emiten tres copias: una para el archivo del Comité otra para el investigador y otra para el patrocinante (en el caso que corresponda).

[1] Ver Plan de seguimiento de protocolo en página 3 de este documento

CEPI | Juan D. Perón 4190 - 4192, Capital Federal, (C1199ABB) | Av.Pte.Perón 2231 - B1754AZK San Justo
TEL: (005411) 4959-0200 int. 8425
e-mail:cepi@hospitalitaliano.org.ar | www.hospitalitaliano.org.ar

Página 1 de 4

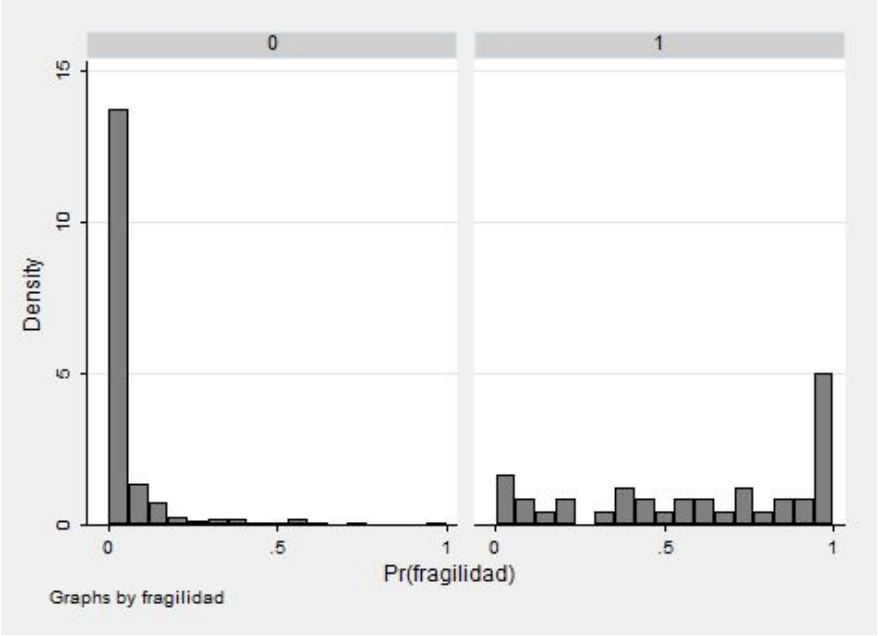
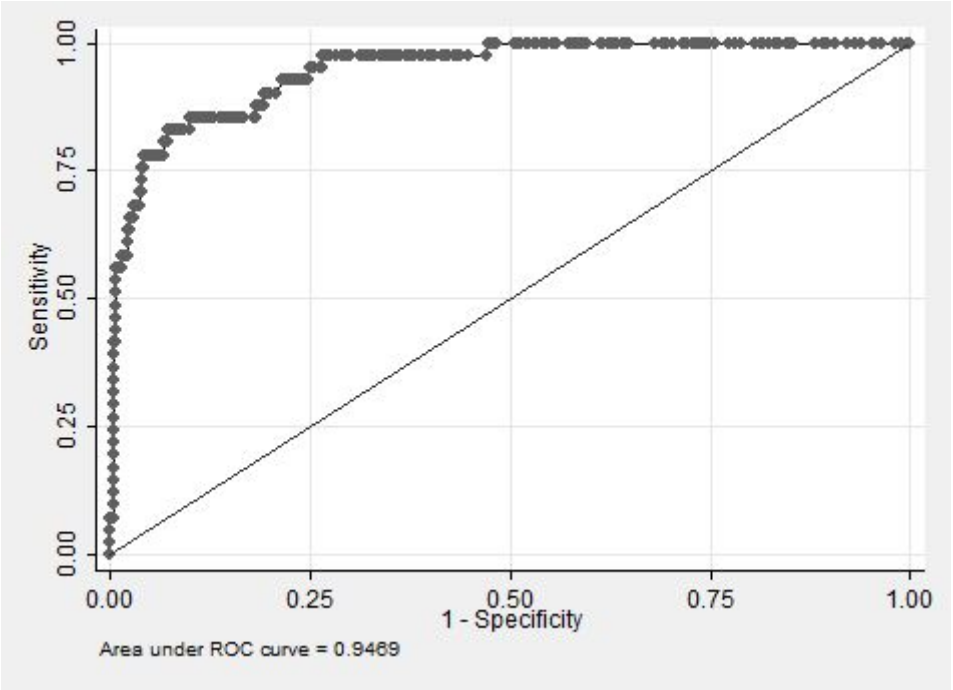
Scanned by CamScanner

Anexo IV. Construcción de Propensity Score

Se construyó un PS con un modelo de regresión logística para fragilidad como variable de respuesta. Se utilizaron como variables explicativas edad, sexo, score de charlson, pérdida de peso, escasa red social, deterioro cognitivo, deterioro funcional, afectación desempeño muscular, trastorno depresivo.

	coeficiente	OR	IC 95%	p
edad	0,1	1,11	1,0 - 1,19	<0,01
sexo	-0,19	0,83	0,27 - 2,51	0,75
score de charlson	0,31	1,36	1,04 - 1,78	0,02
pérdida de peso	2,36	10,54	3,34 - 33,19	<0,01
escasa red social	2,76	15,78	1,47 - 169,46	0,02
deterioro cognitivo	2,43	11,41	2,11 - 61,44	<0,01
deterioro funcional	0,97	2,65	,451 - 15,62	0,28
afectación desempeño muscular	2,8	16,47	4,21 - 64,37	<0,01
trastorno depresivo	2,22	9,17	2,98 - 28,15	<0,01

Se evaluó la superposición del propensity score entre ambos grupos de fragilidad con un histograma.



Se calculo el área bajo la curva ROC (c statistic) del propensity score para fragilidad. El área bajo la curva estimada fue 0,94 (IC 95% 0,91 - 0,98). Se presenta el gráfico de la curva ROC: